

## 日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

09.01.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 7月 2日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-193944

[ST.10/C]:

[JP2002-193944]

出 願 人

Applicant(s):

株式会社ノエビア

REC'D 07 MAR 2003

WIPO

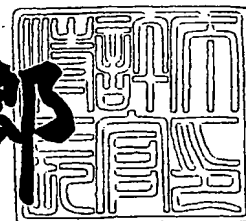
PCT

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 2月18日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田 信一郎



出証番号 出証特2003-3008566

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 AH014

【あて先】 特許庁長官 及川 耕造 殿

【国際特許分類】 A61K 7/00  
A61K 7/24  
A61K 31/19  
A61K 31/60  
A61K 31/05  
A61P 17/00

【発明者】

【住所又は居所】 兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地の1 株式  
会社ノエビア 神戸本社内

【氏名】 花野 彰紀

【特許出願人】

【識別番号】 000135324

【氏名又は名称】 株式会社ノエビア

【代表者】 大倉 昊

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 160315

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 低pH皮膚外用剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 1種もしくは2種以上の有機酸と、多糖類を除く1種もしくは2種以上の非イオン性水溶性高分子を含有してなり、そのpHが2.0以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 有機酸がトリクロロ酢酸、コハク酸、リンゴ酸、グリコール酸、マンデル酸、乳酸、 $\alpha$ -ヒドロキシ酪酸、 $\alpha$ -ヒドロキシ吉草酸、 $\beta$ -ヒドロキシ吉草酸、クエン酸、タルトロン酸、酒石酸、グルクロン酸、グルコン酸、ムチン酸、ピルビン酸、サリチル酸、アスコルビン酸、カテコール、p-ヒドロキノンから選ばれる1種もしくは2種以上からなる請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 多糖類を除く非イオン性水溶性高分子が高重合度ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコールであることを特徴とする請求項1から請求項2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 ケミカルピーリング用である請求項1から請求項3記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、pHが2.0以下であるにもかかわらず使用性および保存安定性に優れた皮膚外用剤を提供するための技術に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、その効果の即効性及び有効性からケミカルピーリングに対する注目が非常に高まっている。ケミカルピーリングとは、特定の構造を有する有機酸を、皮膚表面の角質層に塗布することにより、その角質層を剥離させ、皮膚の新陳代謝を亢進する美容方法の一種である。この方法を用いることにより、皮膚のシミ、クロズミ、クスマ、ニキビ、ニキビ痕、及び小ジワ等の症状の改善が期待できる。

## 【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、ケミカルピーリング等に用いられる低pH皮膚外用剤は、皮膚に塗布した場合に、皮膚の油分ではじいたり、流れたりすることが原因で均一に塗布できないという問題があった。また、その問題を克服するために、脱脂剤をケミカルピーリングの施術前に使用する方法も知られているが、それによる塗布性の向上の効果はほとんどない。その一方で、塗布性を向上させるために、様々な原料を製剤中に配合することが試みられているが、その場合は製剤の安定性を確保する必要性から、製剤のpHを2～6の値になるように調整することが必要である。しかしながら、pHを2～6の値になるように調整したピーリング剤に関しては、pH2.0以下のものと比較してピーリング効果が劣るということが、ケミカルピーリング施術者の間では通説となっている。このような問題から、皮膚表面に均一に塗布することが容易であり、有効性および保存安定性に優れたpHが2.0以下の皮膚外用剤の開発が待ち望まれていた。

## 【0004】

## 【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するため、本発明者は鋭意検討を行なった結果、有機酸を含有し、かつpH2.0以下の皮膚外用剤に於いて、特定の構造を有する水溶性高分子を配合することで、皮膚への塗布性が非常に向上し、しかも、pHの調整をすること無しに、ケミカルピーリングの効果と保存安定性に優れた皮膚外用剤が提供できることを見出し、本発明を完成した。なお、pHが2.0以下である皮膚外用剤において、特定の構造を有する水溶性高分子により、塗布性が向上する効果に関しては、これまでに全く知られておらず、本発明者が始めて見出したものである。

## 【0005】

## 【発明の実施の形態】

本発明において用いることができる有機酸及び水溶性高分子について説明する。

## 【0006】

本発明において用いることができる有機酸は、酸性を示す化合物であれば特に限定は無いが、カルボン酸類もしくはフェノール類が好ましい。また、これらのカルボン酸の具体例としては、トリクロロ酢酸、コハク酸、リンゴ酸、グリコール酸、マンデル酸、乳酸、 $\alpha$ -ヒドロキシ酪酸、 $\alpha$ -ヒドロキシ吉草酸、 $\beta$ -ヒドロキシ吉草酸、クエン酸、タルトロン酸、酒石酸、グルクロン酸、グルコン酸、ムチン酸、ピルビン酸、サリチル酸、アスコルビン酸等のカルボン酸があげられ、フェノール類としては、カテコール、 $p$ -ヒドロキノンやこれらの誘導体等が挙げられる。また、上述したように、ピーリング効果の観点から、本発明にかかる皮膚外用剤のpHは2.0以下であることが好ましく、pHが2.0をこえると、優れた効果を有するピーリング剤が得られない。

#### 【0007】

本発明において、上記のような有機酸の配合量は、皮膚外用剤全量に対して、0.01重量%以上であれば良く、特に0.1重量%以上が好ましい。また、常温固体の状態を取る有機酸に関しては、各々の飽和濃度以下の配合量であればよく、常温で液状の有機酸に関しては、上限は特に無い。

#### 【0008】

また、本発明において用いることができる水溶性高分子としては、ポリビニルアルコールや高重合ポリオキシエチレングリコールなどの非イオン系水溶性高分子を好適に用いることができる。ポリビニルアルコールは、ポリ酢酸ビニルを加水分解して得られる水溶性高分子の一種であり、種々の重合度のポリビニルアルコールが上市されているが、本発明に用いることができるポリビニルアルコールの重合度には特に限定は無い。また、ポリオキシエチレングリコールには、保湿剤として汎用されている、重合度の低いポリオキシエチレングリコールではなく、増粘剤としての用途で用いられるポリオキシエチレングリコールすなわち高重合ポリオキシエチレングリコールを用いることが好ましく、その重合度は1000から150000が好ましく、2000から50000が特に好ましい。

#### 【0009】

以上の非イオン性水溶性高分子の配合量は、皮膚外用剤全量に対して、0.001重量%から20重量%を配合することができるが、0.01重量%から15

重量%が好ましく、その粘度は液状からゲル状までのどの状態でも構わない。

# 【0010】

本発明においては、有機酸と多糖類以外の水溶性高分子のほかに、本発明の効果を損なわない範囲に於いて、低級アルコール、多価アルコールおよび本発明以外の水溶性高分子、樹脂等を用いることができる。

# 【0011】

本発明にかかる皮膚外用剤を適用できる部位としては特に限定は無く、顔面のみならず、首筋、腕、胴体、臀部、脚等の全身に使用することができる。

# 【0012】

## 【実施例】

さらに、実施例を用いて、本発明について詳細に説明するが、当然のことではあるが本発明がこれらの実施例にのみ限定されるものではない。

# 【0013】

## <実施例>

表1に示した処方で実施例1から実施例3及び比較例1から比較例3にかかる低pH皮膚外用剤を調製した。

# 【0014】

【表1】

	実施例 1	実施例 2	実施例 3	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4
精製水	45	5	45	45	41	45	70
グリコール酸 70重量%水溶液	30	80	30	30	30	30	30
高重合ポリオキシエチレン グリコール2重量%水溶液	25	15	—	—	—	—	—
ポリビニルアルコール 16重量%水溶液	—	—	25	—	—	—	—
ヒドロキシエチルセルロース 1重量%	—	—	—	25	25	—	—
カルボキシメチルセルロース 1重量%	—	—	—	—	—	25	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	4	—	—
合計(重量%)	100	100	100	100	100	100	100
pH	1.4	0.5	1.4	1.4	3.5	1.4	1.4

# 【0015】

(製法) 各水溶性高分子の水溶液を事前に、常法により調製し、所定量を計量する。これに、市販のグリコール酸の70重量%水溶液を加え、精製水にて100重量%として、均一に攪拌する。なお、比較例2は、グリコール酸70重量%水溶液に水酸化ナトリウムを加え、その後水溶性高分子の水溶液、精製水を加えて調製した。また、比較例4に関しては、市販のグリコール酸水溶液を精製水にて希釈して調製する。

## 【0016】

## ＜塗布性および有効性の評価＞

20代から40代の男性パネル10名の前腕部にそれぞれ、5cm四方の枠を計7箇所取り、その枠内に上記実施例1から実施例3および比較例1から比較例4を絵画用の平筆を用いて専門の評価員に塗布させた。このときの塗布性について、評価員に評価させた。さらに塗布後10分間放置したあと、水で洗い流させた。24時間後、それぞれのサンプルを塗布した部分の角質層の剥がれ方を、専門の評価員が目視にて判定した。その結果を表2に示す。

## 【0017】

【表2】

評価項目	分類	実施例 1	実施例 2	実施例 3	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4
塗布性	均一に塗布できる	9	10	9	8	9	7	0
	ムラになりやすい	1	0	1	2	1	3	10
有効性	角質層が均一に剥がれる	8	10	9	7	2	7	0
	角質層が斑状に剥がれる	2	0	1	3	1	3	10
	角質層が剥がれない	0	0	0	0	7	0	0

## 【0018】

以上の結果より、水溶性高分子を配合していない比較例4に関しては、塗布性が非常に悪く、その結果として、皮膚表面の角質層の剥がれ方が非常に不均一となった。また、水溶性高分子を配合した実施例1から実施例3、比較例1および比較例3の皮膚外用剤に関しては、皮膚に均一に塗布しやすく、その結果として、有効性も非常に優れた結果が得られた。その一方で、pHを2.0より高い値である3.5に調整した処方である比較例2を使用した場合には、塗布性が優れてはいたものの、ピーリングの効果は非常に劣っていたことが明らかとなった。

【0019】

## ＜安定性の評価＞

上記の実施例1から実施例3及び比較例1から比較例3について、各温度での粘度の変化の度合いを評価した。サンプルの調製翌日の粘度を100とし、25℃、40℃及び50℃で1週間保管した後の粘度を相対値として表3に示す。

【0020】

【表3】

	翌日粘度	25℃ ／1週間	40℃ ／1週間	50℃ ／1週間
実施例1	100	93	96	83
実施例2	100	91	81	72
実施例3	100	91	83	65
比較例1	100	80	20	7
比較例2	100	95	84	60
比較例3	100	100	40	16

【0021】

表3より明らかなように、比較例1及び比較例3においては、保管温度が高いほど、粘度の低下の傾向が顕著に表れるのに対し、実施例1から実施例3および比較例2においては、50℃で1週間放置後の粘度の相対値が60以上であり、比較例1および比較例3との比較に於いて、格段に保存安定性に優れていることが明らかとなった。

【0022】

また、実施例1から実施例3について継続して粘度を測定したところ、1週間経過後はそれ以上の粘度の低下傾向は観察されなかった。

【0023】

以上の結果を表4にまとめると、次のようになる。

【0024】

【表4】

	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
塗布性	均一	均一	均一	均一	均一	均一	ムラ
有効性	良好	良好	良好	良好	効果なし	良好	斑になる
保存安定性	良好	良好	良好	不可	良好	不可	—
総合判定	○	○	○	×	×	×	×

【0025】

したがって、使用性およびピーリングの効果に優れ、製品として問題の無い安定性が確保できるのは、実施例1から実施例3に示した処方を用いた場合であり、水溶性高分子として、多糖類およびイオン性水溶性高分子に分類されない高重合ポリオキシエチレングリコール及びポリビニルアルコールが適していることが明らかとなった。

【0026】

【発明の効果】

以上詳述したように、本発明により、低pHであるにもかかわらず使用性および保存安定性に優れた特にピーリング剤に適した皮膚外用剤を提供することができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 皮膚表面に均一に塗布することが容易であり、ケミカルピーリングの効果および保存安定性に優れたpHが2.0以下であることを特徴とする皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 有機酸を含有してなる皮膚外用剤において、特定の構造を有する水溶性高分子を配合することで、皮膚への塗布性が非常に向上し、しかも、pHの調整をすること無しに、ケミカルピーリングの効果および保存安定性に優れた皮膚外用剤が提供できることを見出し、本発明を完成した。

【選択図】 なし

002-193944

## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願2002-193944
受付番号	50200971100
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成14年 7月 3日

### <認定情報・付加情報>

【提出日】	平成14年 7月 2日
-------	-------------

次頁無

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000135324]

1. 変更年月日

1990年 8月10日

[変更理由]

新規登録

住 所

兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地の1

氏 名

株式会社ノエビア

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**